

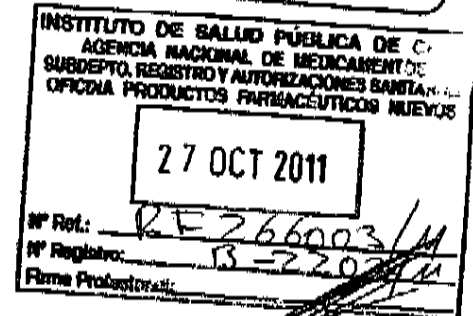
**FOLLETO INFORMACION AL PROFESIONAL**  
**COLISTINA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg. CON**  
**SOLVENTE**

Colistina  
 Colistina Riche®  
 Inyectable  
 Intramuscular e Intravenoso

**FÓRMULA:**

Cada Frasco-ampolla contiene:  
 Colistina (como metansulfonato).....100 mg  
 Cada ampolla de solvente contiene:  
 Agua destilada para inyectables..... 2 ml

**FOLLETO DE INFORMACION  
 AL PROFESIONAL**

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

Colistina Riche® está indicada para el tratamiento de infecciones agudas o crónicas **producidas por gérmenes gram-negativos sensibles a colistina, que no han respondido a otros tratamientos, causadas por cepas sensibles de ciertos bacilos gram negativos, principalmente cepas sensibles de Pseudomonas aeruginosa.**

Colistina ha demostrado ser clínicamente efectiva en el tratamiento de infecciones debidas a los siguientes organismos gram-negativos: Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae y Pseudomonas aeruginosa.

Colistina no está indicada para infecciones causadas por Proteus o Neisseria. Colistina Riche® puede ser utilizada para iniciar la terapia en infecciones serias que se sospeche son causadas por microorganismos gram negativos y en el tratamiento de infecciones causadas por bacilos patógenos gram negativos susceptibles.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:****Mecanismo de acción:**

Colistina penetra en la membrana celular bacteriana, actuando como un agente de acción superficial, insertándose entre las capas lipídicas y proteicas de la membrana, modificando su permeabilidad.

**Microbiología:**

Se ha demostrado que tiene actividad bactericida contra los siguientes microorganismos, tanto in vitro como in vivo (ver indicaciones)

**Microorganismos aeróbios gram-negativos:**

Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa.

**Farmacocinética:**

Se obtienen altas concentraciones séricas después de 10 minutos de la administración I.V.

La concentración en suero declina con una vida media de 2-3 horas, después de la administración tanto intravenosa como intramuscular. Se obtuvieron los mismos datos tanto en adultos como en pediatría, incluyendo los niños prematuros.

REF.: RF266003/11

Reg. ISP N° B-2203/11

**FOLLETO INFORMACION AL PROFESIONAL**  
**COLISTINA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg. CON SOLVENTE**

Después de la administración intravenosa de 150mg de colistina, el nivel medio en orina es de alrededor de 270µg/mL a las 2 horas y de alrededor de 15µg/mL a las 8 horas, mientras que después de una inyección intramuscular, los niveles son de alrededor 200µg/ml a las 2 horas y de alrededor de 25µg/mL a las 8 horas.

La eliminación de la droga se produce principalmente por vía renal.

**CONTRAINDICACIONES:**

Colistina está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la droga, en pacientes con miastenia y pacientes con hipersensibilidad a otros antibióticos de la familia de las polimixinas.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

**Pacientes adultos y pediátricos. Administración intravenosa o intramuscular:**

Colistina ~~Richet®~~ debe ser reconstituido con la ampolla solvente que lo acompaña, obteniéndose una solución que contiene 50 mg de colistina (como metansulfonato) / mL.

Durante la reconstitución se recomienda agitar suavemente y evitar la formación de espuma.

Los productos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar la presencia de partículas y cambios en la coloración. Si esto sucede no deben ser utilizados.

**Dosis:**

Colistina ~~Richet®~~ se administra tanto en adultos como en niños a un nivel de dosis de 2,5 a 5 mg/kg/día, divididos en 2 o 4 dosis, para pacientes con función renal normal, dependiendo de la severidad de la infección.

En los individuos obesos, debe dosificarse de acuerdo al peso ideal del paciente.

La dosis diaria debe ser reducida en pacientes con daño renal:

Función renal	Grado de daño			
	Normal	Ligero	Moderado	Considerable
Creatinina plasmática (mg/ml)	0,7 - 1,2	1,3 - 1,5	1,6 - 2,5	2,6 - 4,0
Clearance de urea (% del normal)	80 - 100	40 - 70	25 - 40	10 - 25
Dosificación				
Colistina (mg)	100 - 150	75 - 115	66 - 150	100 - 150
Frecuencia diaria	4 a 2	2	2 o 1	cada 36 horas
Dosis diaria total (mg)	300	150 - 230	133 - 150	100
Dosis diaria aproximada (mg/kg/día)	5,0	2,5 - 3,8	2,5	1,5

**Notas:**

Los intervalos de tiempo pueden aumentarse en presencia de daño renal.

Cuando se administra Colistina ~~Richet®~~ por vía intravenosa, puede utilizarse:

**FOLLETO INFORMACION AL PROFESIONAL**  
**COLISTINA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg. CON**  
**SOLVENTE**

- Administración directa intermitente: Administrar lentamente la mitad de la dosis total diaria durante un período de 3 a 5 minutos, cada 12 horas.
  - Infusión continua: Inyectar lentamente la mitad de la dosis total diaria durante un período de 3 a 5 minutos, agregar la otra mitad a una de las soluciones parenterales compatibles (ver más adelante) y administrar la infusión intravenosa lentamente, comenzando 1 o 2 horas después de la dosis inicial, durante las 22 a 23 horas siguientes.
- La velocidad de infusión puede reducirse de acuerdo a la función renal del paciente.

Soluciones compatibles:

- Cloruro de sodio 0,9%
- Dextrosa 5% en cloruro de sodio 0,9%
- Dextrosa 5% en agua
- Dextrosa 5% en cloruro de sodio 0,45%
- Dextrosa 5% en cloruro de sodio 0,225%
- Solución de Ringer lactato
- Solución de azúcar invertida 10%.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

No se dispone de datos suficientes con referencia a otras soluciones parenterales.

La solución de colistina debe ser de preparación reciente, y no debe utilizarse después de 24 horas de preparada.

**ADVERTENCIAS:**

La dosis máxima de Colistina no debería exceder los 5 mg/kg/día en pacientes con función renal normal.

Pueden presentarse trastornos neurológicos, parestesia o entumecimiento, hormigueo de las extremidades, prurito generalizado, vértigo, mareos y enlentecimiento del habla.

Debería advertirse a los pacientes que no deben manejar vehículos u operar maquinaria peligrosa durante el tratamiento.

La reducción de la dosis puede aliviar los síntomas. No es necesario suspender la terapia, pero los pacientes deberían ser cuidadosamente controlados.

Puede presentarse nefrotoxicidad, probablemente dependiendo de la dosis. Esta nefrotoxicidad es reversible después de la suspensión del tratamiento.

La sobredosis puede causar insuficiencia renal, debilidad muscular y apnea (ver Sobredosificación)

Se ha informado paro respiratorio después de la administración intramuscular de Colistina. El daño renal aumenta la probabilidad de presentación de apnea y bloqueo neuromuscular después de la administración de Colistina. Por lo tanto, es importante seguir las recomendaciones en cuanto a dosificación. (ver: Dosis y administración en insuficiencia renal).

**Se ha informado la presentación de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antimicrobianos, pudiendo variar de ligera a poner en peligro la vida. Es importante tener en cuenta este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea luego de la administración de agentes antimicrobianos.**

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora intestinal normal del colon y permite el sobrecrecimiento de clostridia. Los estudios demuestran que una toxina producida por Clostridium Difficile es una causa primaria de la "colitis asociada a antibióticos".

REF.: RF266003/11

Reg. ISP N° B-2203/11

**FOLLETO INFORMACION AL PROFESIONAL**  
**COLISTINA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg. CON**  
**SOLVENTE**

Una vez establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa deben tomarse de inmediato las medidas apropiadas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa usualmente responden a la sola discontinuación de la droga. En los casos de moderados a severos se procederá al manejo de fluidos y electrolitos, suplementos de proteínas, y tratamiento con drogas antibacterianas clínicamente efectivas contra la colitis por *Clostridium difficile*.

**PRECAUCIONES:**

**Generales**

Puesto que colistina se elimina principalmente por excreción renal, debe utilizarse con precaución ante la posibilidad de daño renal. Debería considerarse la disminución de la función renal en edad avanzada.

Puede utilizarse Colistina aun cuando el paciente presente su función renal disminuida, pero debe tenerse especial precaución y la dosis debe reducirse en proporción al daño de la función renal. La administración de Colistina en cantidades que excedan la capacidad excretoria renal puede producir niveles demasiado altos en suero y producir un mayor daño en la función renal, iniciando un ciclo que si no se reconoce, llevaría a una insuficiencia renal aguda, y finalmente a una concentración del antibiótico a niveles tóxicos. Si así sucede, puede producirse una interferencia de la transmisión de las uniones neuromusculares, debilidad muscular, apnea (ver: Sobredosis).

Los signos que indican el desarrollo de daño en la función renal incluyen disminución en el volumen de orina, aumento de BUN y de creatinina sérica y disminución del clearance de creatinina. Si aparecen estos signos, debe discontinuarse la administración de la droga. Si es necesario reinstaurar la medicación, debería ajustarse la dosis de acuerdo a la función renal una vez que los niveles de droga en sangre hayan disminuido.

**Interacciones de drogas:**

Se ha informado que algunos otros antibióticos (aminoglucósidos y polimixina) interfieren con la transmisión nerviosa a nivel de la unión neuromuscular. Basados en esta actividad, no deberían administrarse concomitantemente con Colistina excepto con la mayor precaución.

Los relajantes musculares curariformes (ej: tubocurarina) y otras drogas, incluido el éter, succinilcolina, **galamina**, decametonio y citrato de sodio, potencializan el bloqueo neuromuscular y deben administrarse con precaución en pacientes que reciben Colistina **Richet®**.

La cefalotina sódica puede aumentar la nefrotoxicidad de Colistina. Debe evitarse el uso concomitante de Colistina y cefalotina sódica.

**Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:**

No se han realizado estudios a largo plazo en animales en lo referente a carcinogenicidad y toxicidad genética. No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad o reproducción en ratas con dosis de 9,3 mg/kg/día (0,30 veces la dosis máxima humana expresada como mg/m<sup>2</sup>).

**Embarazo – efectos teratogénicos:**

Con la administración intramuscular de dosis de 4,15 y 9,3 mg/kg a conejos durante la organogénesis se produjo talipes varus en el 2,6% y 2,9% de los fetos, respectivamente. Estas dosis son 0,25 y 0,55 veces la dosis máxima diaria humana basada en mg/m<sup>2</sup>. Además se presentó un aumento de la reabsorción con la dosis de 9,3 mg/kg. Colistina no fue teratogénica

**FOLLETO INFORMACION AL PROFESIONAL**  
**COLISTINA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg, CON**  
**SOLVENTE**

en ratas a la dosis de 4,15 y 9,3 mg/kg. Estas dosis son 0,13 y 0,30 veces la dosis máxima diaria humana basada en mg/m<sup>2</sup>.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Considerando que Colistina atraviesa la barrera placentaria en humanos, sólo debería utilizarse durante el embarazo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto.

**Lactancia:**

No se sabe si colistimetato sódico se excreta por la leche humana. Sin embargo, como Colistina sulfato se excreta por la leche humana, debería tenerse precaución al administrar Colistina **Richtel®** a mujeres que amamantan.

**Pediatría:**

Se administró colistimetato sódico a poblaciones pediátricas durante los ensayos clínicos (neonatos, infantes, niños y adolescentes). Aunque las reacciones adversas parecen ser similares a las que se presentaron en los adultos, los pacientes pediátricos no pueden informar los síntomas subjetivos. Se recomienda un **estrecho** monitoreo clínico cuando se administra Colistina **Richtel®** a pacientes pediátricos.

**Geriatría:**

Los estudios clínicos realizados con Colistina no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o más para determinar si responden en forma diferente a la de los sujetos más jóvenes. Otras experiencias clínicas no han identificado diferencia en las respuestas entre los jóvenes y los adultos mayores. En general, la elección de la dosis en los sujetos mayores debería hacerse con cautela, comenzando con la dosis más baja del rango, teniendo en cuenta el mayor compromiso hepático, renal o cardíaco, las enfermedades concomitantes y la utilización de otras drogas. Se sabe que muchas drogas son excretadas por el riñón, y el riesgo de reacciones tóxicas a estas drogas puede ser mayor en los pacientes con función renal deficiente. Como los pacientes mayores pueden presentar una disminución de la función renal, puede ser conveniente realizar un monitoreo de la misma.

**REACCIONES ADVERSAS:**

Se han informado las siguientes reacciones adversas:

**Gastrointestinales:** malestar gastrointestinal.

**Sistema nervioso:** hormigueo de las extremidades y la lengua, enlentecimiento del habla, mareos, vértigo, parestesia.

**Tegumentos:** hormigueo generalizado, urticaria, rash.

**Cuerpo como un todo:** fiebre.

**Sistema respiratorio:** dificultad respiratoria, apnea.

**Sistema renal:** nefrotoxicidad, disminución del volumen de orina.

**FOLLETO DE INFORMACION**  
**AL PROFESIONAL**

Alteraciones en los valores de Laboratorio:

Aumento del nitrógeno ureico en la sangre (BUN), aumento de creatinina, disminución del clearance de creatinina.

**REF.: RF266003/11**

**Reg. ISP N° B-2203/11**

**FOLLETO INFORMACION AL PROFESIONAL**  
**COLISTINA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg. CON**  
**SOLVENTE**

**SOBREDOSIS:**

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

La sobredosis con colistimetato sódico puede producir fallo renal agudo, manifestado como disminución del volumen de orina y aumento en las concentraciones de BUN y creatinina, bloqueo neuromuscular caracterizado por parestesia, letargo, confusión, mareos, ataxia, nistagmus, desórdenes del habla y apnea. La parálisis de los músculos respiratorios puede llevar a apnea, paro respiratorio y muerte.

En caso de sobredosificación, debe interrumpirse la administración de la droga e implementar medidas generales de soporte.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Mantener a temperatura ambiente (10-25° C).

La solución reconstituida puede conservarse a temperatura ambiente durante 24 horas.

**PRESENTACIONES:**

Envases conteniendo 1 frasco ampolla + 1 ampolla solvente, y 4 frascos ampolla + 4 ampollas solvente, y envases para Uso Hospitalario Exclusivo, conteniendo 50 frascos ampolla + 50 ampollas solvente, y 100 frascos ampolla + 100 ampollas solvente.

***Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.***

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**